

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1918-1919 — N° 70.

ESSAIS

SUR LES

Propriétés Bactéricides

de quelques Huiles essentielles

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Et soutenue publiquement le 30 Juin 1919

PAR

Fernand BONNAURE

Né à Paris, le 14 novembre 1881



LYON
IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

—
1919

ESSAIS

SUR LES

PROPRIÉTÉS BACTÉRICIDES

de quelques Huiles essentielles

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1918-1919 — N° 70.

ESSAIS

SUR LES

Propriétés Bactéricides

de quelques Huiles essentielles

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Et soutenue publiquement le 30 Juin 1919

PAR

Fernand BONNAURE

Né à Paris, le 14 novembre 1884



LYON
IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

—
1919

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ Doyen.
LÉPINE Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE,
PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.		BARD.
Clinique ophtalmologique		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		BERARD.
Clinique des maladies nerveuses et mentales.		FABRE.
Clinique des maladies des enfants		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.		NICOLAS.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.		LEPINE (J.).
Chimie biologique.		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL.
Anatomie générale et Histologie		MOREAU.
Physiologie		GUIART.
Pathologie interne		TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales		X...
Anatomie pathologique		DOYON.
Médecine opératoire		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.		X...
Médecine légale		PAVIOT.
Hygiène.		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.		X...
Pharmacologie.		ETIENNE MARTIN.
		COURMONT (P.).
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx	MM. LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL.	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie.	LATARJET,	—
Anatomie topographique.	PATEL,	—
Botanique.	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale.	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	BRETIN.	ARLOING (F.).	THÉVENOT (Luc.).
COMMANDEUR.	LERICHE.	GUILLEMARD.	PIERY.
NEVEU-LEMAIRE.	THEVENOT (Léon).	POLICARD.	COTTE.
LAROYENNE.	TAVERNIER.	GARIN.	DUROUX.
VORON.	CADE.	SAVY.	BONNAMOUR.
NOGIER.	MOURIQUAND.	FROMENT.	chargé des fonctions.
LATARJET.			SARVONAT
			chargé des fonctions.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. MOREL, Président ; M. MOREAU, Assesseur ;
MM. LAROYENNE et POLICARD, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

Témoignage de la plus vive et de
la plus profonde affection.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

En souvenir et en reconnaissance
de leurs efforts qui ont guidé mes
premiers pas dans la voie du devoir
et du travail.

A MES PARENTS

AU DOCTEUR GALLOIS

Au chef de service si apprécié de l'Hôpital de Sainte-Foy, qui n'a su que nous entourer constamment de toute sa sollicitude et de tout son entier dévouement, j'adresse ici l'hommage de ma plus profonde reconnaissance et de ma plus vive sympathie.

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Professeur de Chimie organique à la Faculté de Médecine de Lyon.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552308_0121

AVANT PROPOS

La thérapeutique générale des plaies de guerre fut le triomphe de la chirurgie à « ciel ouvert » de Poncet. Le recul qui se manifesta en 1914 dans l'orientation de la chirurgie, avait montré qu'elle s'était engagée dans une voie néfaste qui, comme les voies romaines, étaient bordées de tombes.

L'ouverture des plaies, l'excision des tissus mortifiés, l'ablation immédiate des corps étrangers ont amené des guérisons rapides sans l'emploi d'antiseptiques, quand les blessés purent être soignés rapidement, quelques heures après leurs blessures; mais souvent aussi, il fut nécessaire de recourir à la solution de Dakin, à la méthode de Carrel, de Wright, à l'emploi des antiseptiques.

C'est à l'étude d'un groupe d'antiseptiques particuliers, les huiles essentielles que nous avons consacré cette courte étude. L'idée nous a été suggérée par notre ancien chef de service à l'hôpital de Sainte-Foy-lès-Lyon, le docteur Gallois, qui dans la chirurgie des accidents du travail se servait volontiers du goménol, et aussi de l'huile de lavande.

Pendant la guerre, il a utilisé fréquemment les diverses essences de lavande et de thym, et les résultats lui ont paru assez heureux pour poursuivre plus complètement cette idée.

Ce travail est bien succinct, bien insomplet, mais les conditions d'exécution sont encore en ce moment trop

défavorables pour poursuivre des recherches bibliographiques et documentaires.

M. le docteur Rochaix, chargé de cours à la Faculté de médecine et de pharmacie de Lyon, a bien voulu s'intéresser à cette question des essences.

Il a fait dans son laboratoire de nombreuses expériences sur leur pouvoir bactéricide que nous relatons. C'est à lui particulièrement que nous devons toute la partie intéressante de notre thèse. Nous ne saurions trop le remercier de nous autoriser à publier ses recherches et ses travaux sur cette question. Qu'il soit persuadé ici de notre profonde reconnaissance.

M. le professeur Morel nous a sans cesse reçu avec bienveillance, il a été pour nous un guide et un conseiller précieux, il a bien voulu mettre à notre disposition sa bibliothèque et ses documents personnels, et s'associer avec M. le docteur Rochaix pour la direction des expériences; nous lui adressons l'hommage de notre sincère gratitude.

En acceptant de présider notre thèse, M. le professeur Morel, nous a à nouveau montré la parfaite bienveillance avec laquelle il nous a toujours accueilli, il s'est ainsi acquis de nouveaux titres à notre profonde reconnaissance.

Nous adressons nos remerciements à MM. N. Mouranchon et Gattefossé qui nous ont fourni les essences qui ont été étudiées.

M. Gattefossé, ingénieur-chimiste, nous a remis également de nombreux documents qui ont notablement simplifié notre tâche.

CHAPITRE PREMIER

Aperçu historique sur les huiles essentielles.

GÉNÉRALITÉS SUR LEURS PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

L'historique général des huiles essentielles se confond avec celui des parfums jusqu'à l'époque récente où la chimie a pu permettre de les classer d'après leurs principes constituants.

Il est permis de penser que dès que les hommes purent envisager leur sécurité et éprouver le désir du bien-être ils s'intéressèrent aux plantes odorantes et aromatiques.

L'usage des parfums est en raison directe du degré de civilisation des peuples et paraît même s'accroître dans leur période de décadence.

Les plus anciens documents nous montrent les Hindous — à défaut des Chinois et des Aryens, véritable souche des autres peuples — se servant des aromates comme objet d'échange.

La distillation est contemporaine des ustensiles de cuisson, et nous savons que les Hindous connaissaient diverses essences.

Dans l'ouvrage si documenté de Gildemeister, sur les huiles essentielles, nous trouvons mentionnées les essences de roses, de Shænus (andropogon) et de calamus. Cet auteur ajoute : les appareils distillatoires étaient connus des anciens Perses.

Les Egyptiens, dont la fondation de l'empire remonte à l'an 5000 avant Jésus-Christ, en faisaient grand usage. M. Piard signale que les parfums « sont cités dans le papyrus Harris comme un des objets donnés au temple de Ramsès I^{er} pour en remplir l'intérieur d'une odeur agréable ». Ce papyrus, qui appartient au British Museum, est le plus important de la dix-neuvième dynastie.

L'histoire apparaît comme un perpétuel recommencement. Les anciens se servaient des aromates pour combattre la putréfaction. C'est ce qui explique le degré de perfection auquel étaient arrivés les Egyptiens, dans l'emploi des baumes, pour la conservation de leurs momies qui nous sont arrivées intactes jusqu'à nos jours.

Les Grecs eurent les parfums très en honneur. Ils employaient les baumes et les aromates, non seulement pour les sacrifices aux dieux, pour la parure et rehausser la beauté, mais aussi dans l'art de guérir.

Les Romains copièrent la civilisation grecque; les baumes et les parfums les plus subtils furent recherchés par l'aristocratie romaine, mais s'ils furent de grands consommateurs, ils ne semblent pas avoir contribué directement aux progrès de la fabrication des essences.

Dioscoride, au I^{er} siècle de notre ère, qui accompagna comme médecin les légions romaines, put ainsi acquérir des connaissances sur l'emploi des diverses essences dans l'art de guérir. Il a laissé un des principaux documents sur l'histoire des drogues. Son œuvre se transmet et fit autorité jusqu'au milieu du moyen âge.

Une sorte d'accalmie succéda à l'effort intellectuel gréco-romain, qui ne prit fin que sous l'impulsion nou-

velle des Arabes. « Pénétrés des idées des savants grecs de l'école d'Alexandrie, les Arabes opérèrent au ix^e siècle une renaissance des sciences naturelles, l'étude des mathématiques, de l'astronomie, de l'alchimie et de la médecine prit un grand essor et grâce aux tendances merveilleuses de la foi musulmane, l'alchimie, la magie ou nécromancie, étroitement liées à la recherche de la pierre philosophale et de l'elixir universel, qui devaient bannir de la terre tous les maux, firent de rapides progrès (1). » Ce furent les alchimistes arabes qui inventèrent le serpentín (2). La médecine passionna les Arabes et les découvertes se multiplièrent : l'eau de roses, l'essence de roses, le camphre étaient employés fréquemment.

Abulcasis a décrit minutieusement l'art de la distillation.

Une période confuse suivit, qui s'étendit jusqu'au xvm^e siècle. A cette époque on pratiquait déjà en Provence la distillation des essences de lavande et de romarin. Ce ne fut qu'en 1725, que Jean-Marie Farina obtint sa célèbre eau de Cologne.

L'ère des tâtonnements se poursuivit, fertile en conceptions souvent heureuses, jusqu'aux découvertes de Lavoisier, puis de Dumas 1833).

Nous entrons alors dans la période scientifique. L'étude chimique des huiles essentielles se poursuivit rapidement sous l'impulsion de Deville et Berthelot; puis nous arrivons aux recherches modernes de Barbier, Bonveault, Kekulé, Bouchardat, Halles, Tilden, Wal-

(1) JILDEMEISTER. — Les huiles minérales.

(2) PORTA. — De distillatione.

lach, Grignard, qui établissent la constitution des essences, et créent les parfums synthétiques. Les ouvrages de MM. Charabot, Dupont et Pillet (1), les diverses monographies de M. Charabot (2), de M. Parry, de MM. Jancard et Satie (3) sont les dernières étapes des études faites dans ce domaine.

Chaque essence a été étudiée avec le plus grand soin. La constance dans la constitution des essences qui semblait devoir ressortir de ces travaux ne s'est pas réalisée et a montré au contraire une réelle diversité.

Les variations les plus grandes ont apparu dans la composition des essences, suivant leur provenance, leur mode de distillation, etc.

La base sur laquelle une pharmacopée des essences pouvait se créer rationnellement n'est pas encore complètement réalisée.

La voie nouvelle qui semble s'ouvrir devra unir désormais le clinicien et le chimiste : la chimiothérapie doit avoir sa place à côté de la physiothérapie.

Cet aperçu m'aura paru utile avant d'aborder l'étude des constituants des essences et de leur valeur antiseptique.

Les chimistes ont montré que les huiles essentielles ne sont pas constituées par des combinaisons nettement définies, mais par des mélanges de substances ayant des propriétés très différentes.

La plante est un véritable laboratoire où se fait constamment des réactions chimiques, chaque espèce a son

(1) CHARABOT, DUPONT et PILLET. — Les huiles essentielles et leurs principaux constituants, Paris 1899.

(2) CHARABOT. — Les parfums artificiels, Paris 1900.

(3) JANCARD et SATIE. — Abrégé de la chimie des parfums, Paris 1904.

chimisme propre, son autonomie et tend à donner les mêmes produits.

Les réactions intimes de la plante subissent cependant l'influence de divers facteurs qui en modifient les résultats. Ce sont surtout le sol, la lumière, l'état hygrométrique et l'altitude.

Une essence peut donc varier dans sa constitution.

L'essence de lavande française a comme principal constituant l'éther acétique d'un alcool connu sous le nom de linalol et la proportion de cet éther (acétate de linalyle) est rarement inférieur à 30 p. 100 et supérieur à 50 p. 100. Or, l'Angleterre produit une essence qui ne contient pas plus de 5 à 10 p. 100 d'éther. En outre, l'essence française ne renferme que des traces d'un oxyde, l'eucalyptol cinéol) et l'essence anglaise en contient des proportions abondantes.

Les essences doivent donc être définies par leurs propriétés physiques et par leurs constituants.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES.

1° Le poids spécifique.

Si la densité est inférieure à 0,90, la présence d'une forte proportion de terpine est probable. Si la densité est supérieure à 1, cela indique la présence de composés appartenant à la série aromatique ou encore la présence de sulfures, nitriles ou sévenols (Gildmeister).

2° *Pouvoir rotatoire et indice de réfraction.* — Le pouvoir rotatoire est déterminé au moyen du polarimètre. C'est une constante dont on a le plus souvent à tenir compte. Sa détermination permet parfois de constater les falsifications.

L'indice de réfraction a moins d'importance; toutefois il y a souvent intérêt à la mesurer. L'appareil utilisé est le réfractomètre de Féry.

3° *Le point de fusion ou de solidification.* — Cette constante permet d'apprécier la qualité des essences.

4° *Le point d'ébullition et la distillation fractionnée.*

— Ces moyens donnent des indications précises sur la nature des essences. D'une manière générale, les huiles essentielles commencent à bouillir au-dessus de 150°. Entre 250° et 28° les essences contiennent des sesquiterpènes, au-dessous de 300° des polyterpènes.

5° *La solubilité dans l'alcool.* — Elle est assez constante pour chaque essence.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES.

Elles sont du plus haut intérêt. Comme l'écrit M. Piesse « les essences sont formées par le mélange en proportions diverses de composés définis appartenant à toutes les fonctions de la chimie organique.

« On y trouve, en effet : des carbures d'hydrogène, des alcools et des éthers non terpéniques — des alcools terpéniques et leurs éthers — des aldéhydes, des cétones, des phénols et des éthers de phénols, des lactones et des anhydrides, des composés organiques sulfurés, etc. »

Il ne peut y avoir une certaine rigueur expérimentale que si le nom de l'essence est suivi aussitôt de ses caractéristiques physiques et chimiques.

Les essences qui ont fait l'objet de cette étude sont des essences de lavande prises au sortir de l'alambic de deux régions différentes : Basses-Alpes et Drôme; de lavande et de romarin déterpénés (Gattefossé), de terpène de

lavande (Gattefossé) et de constituants : le géraniol, le terpinéol, l'eucalyptol, ainsi que d'un groupement de divers constituants, le salvol, que M. Gattefossé, ingénieur-chimiste, a eu l'obligeance de nous remettre.

La densité de l'essence de lavande est de 0,866 à 0,885, à 12° de température. Son point d'ébullition varie de 165° pour la tête de distillation à 220° pour les alcools, et 230° pour les éthers.

Soluble dans l'alcool à 83°, cette solubilité augmente avec la proportion d'éther et diminue avec l'accroissement des terpènes et des résines.

L'essence française titre 20 p. 100 à 50 p. 100 d'éther.

La densité de l'essence de romarin est assez élevée : le poids spécifique est de 0,905 à 0,915; la rotation optique + 5 à + 10; l'indice de saponification de 3,5 à 14. Cette essence contient des terpènes en assez grande quantité 65 p. 100, pinènes et camphènes, des oxydes et des alcools, cinéol, bornéol et leurs éthers et du camphre.

L'essence de romarin déterpénée a une densité de 0,939. Elle est naturellement beaucoup plus soluble dans l'alcool dilué, une partie dans un volume d'alcool à 80° ou dans 10 volumes à 70°, alors que l'essence ordinaire ne se dissout que dans deux volumes à 85°.

Ces renseignements sont tirés de l'ouvrage fort remarquable de MM. Gattefossé et Lamotte (*Culture et industrie des plantes aromatiques et des plantes médicinales de montagne*, 1917).

CHAPITRE II

L'Antisepsie et les Huiles essentielles.

Les premières recherches scientifiques sur le pouvoir antiseptique des huiles essentielles — d'après nos recherches forcément très incomplètes, par suite des difficultés de l'heure présente — ont été entreprises par M. Chamberland (1887).

Ce savant a fait l'essai de l'action de quelques essences, soit en vapeur, soit en émulsion sur les spores et le filament de la bactérie charbonneuse.

Il a indiqué six essences comme remarquablement antiseptiques. Ce sont : l'origan, la cannelle de Chine, la cannelle de Ceylan, l'angélique, le vespétre et le géranium d'Algérie.

Deux ans plus tard, MM. Cadéac et Albin Meunier firent une série de travaux fort intéressants sur l'action antiseptique des essences (*Annales de l'Institut Pasteur*).

M. le professeur Bouchard, dans son ouvrage sur la thérapeutique des maladies infectieuses, signale et insiste sur le pouvoir antiseptique des essences, dont quelques-unes sont « aussi antiseptiques que les sels mercuriels ». Poursuivant les expériences de Chamberland, il étudie à nouveau les six essences énumérées, en solution hydro-alcoolique, et montre que la végétation micro-

bienné n'est possible qu'avec une dose du mélange d'essence inférieur à 0 gr. 114 par litre. Au-dessus de cette dose, aucun développement ne se fait. La valeur thérapeutique de ce mélange d'essences serait donc bien supérieure à celle du naphthol.

En 1893, le docteur Forné étudie le pouvoir bactéricide du goménol (*Annales de l'Institut Pasteur*), dont M. G. Bertrand venait de définir la composition sur des échantillons remis par M. Prevet.

Cette essence renferme un térébenthène $C^{10}H^{16}$ dextrogyre dans la proportion de 10 p. 100; un citrène isomérique avec le térébenthène, mais lévogyre; de l'eucalyptol dans la proportion des deux tiers du poids; du terpinéol $C^{20}H^{30}$ dans la proportion de 5 p. 100.

Les expériences de M. Forné classent le goménol parmi les meilleurs antiseptiques d'origine végétale. Les vapeurs seules suffisent à empêcher l'envahissement du terrain par les germes qui y sont semés.

En 1912, M. le professeur agrégé Guegen, de l'Ecole de pharmacie de Paris, reprend les travaux antérieurs sur le goménol. Les expériences portent sur le bacille d'Eberth, du charbon, du pus bleu, du staphylocoque doré. Voici le résultat obtenu que nous empruntons à la théorie de Rigaux (Lyon, 1907).

Bacille d'Eberth, ralentissement des cultures manifestes à partir de 1/2230 d'essence. Il augmente à peu près proportionnellement aux doses employées jusqu'à 1/1115 qui est la dose critique. Une proportion un peu supérieure empêche sûrement toute culture.

En résumé, le bacille d'Eberth placé dans les condi-

tions les plus favorables ne peut cultiver en présence d'une solution au millième (1 gr. par litre de bouillon).

Bactérie charbonneuse. — Entre 1/2975 et 1/2210, brusque arrêt de 24 heures. Le développement reprend ensuite plus lent.

Dose critique : 1/637.

Dose sûrement inhibitrice : 1/500 (2 gr. par litre de bouillon).

Bacille pyocyane. — Ralentissement d'une façon à peu près régulière depuis 1/8920 jusqu'à 1/8925. A partir de cette dilution, l'action retardatrice est plus intense.

Le point critique est à 1/5281.

Bacille très résistant, la dose toxique pour cette espèce est d'environ 2 gr. 25 par litre.

Staphylocoque doré. — La très faible dose de 1/8920 ralentit déjà son développement d'une façon manifeste des doses un peu supérieures (1/4000 et 1/3000 environ), c'est-à-dire 0 gr. 25 à 0 gr. 35 par litre, paralysant les cultures de 48 heures à 3 jours.

La dose sûrement inhibitrice, en milieu nutritif et à l'optimum de température est d'environ 1/2250 (0 gr. 48 par litre).

Rigaux à son tour étudie les propriétés du goménol sur le streptocoque et a montré que le développement de ce micro-organisme ne pouvait se faire dans un milieu contenant 1/500 d'essence, c'est-à-dire 2 cc. par litre.

Dans une note à l'Académie des Sciences (1), présentée par M. le professeur Haller, M. Lucien Cavel a signalé la valeur antiseptique de quelques huiles essentielles.

(1) 21 Mai 1918, Tome 166, n° 20, page 827.

Cet auteur a cherché à déterminer pour chacune d'elles la dose limite qu'il faut employer pour rendre impossible toute végétation microbienne dans le bouillon de viande ordinaire, neutralisé, puis copieusement ensemencé. Il a mélangé 18 cc. de ce bouillon avec de l'eau d'une fosse septique desservant un réseau d'égouts.

Le mode opératoire fut le suivant : les essences étaient diluées, dans des dissolvants appropriés, de façon à pouvoir en introduire aisément dans des tubes de bouillon. Chacun des tubes disposés en série, recevait l'ensemencement ; un examen régulier effectué sur une période de plusieurs mois permettait d'éliminer les plaques ayant cultivé, c'est-à-dire, celles où la dose d'essence était insuffisante pour arrêter toute végétation. Le résultat fut le suivant :

Essences. — Doses infectibilisantes pour 1000.

Thym	0,7
Origan	1,0
Portugal	1,2
Verveine	1,6
Cannelle de Chine.....	1,7
Rose	1,6
Girolle	2,0
Eucalyptus	2,25
Menthe	2,5
Géranium de France.....	2,5
Vétyver	2,7
Amandes amères	2,8
Gaultheria	3,0
Géranium	3,1

Wintergreen	3,2
Reine des prés	3,3
Aspic	3,5
Badiane	3,7
Iris	3,8
Cannelle ordinaire	4,0
Serpolet	4,0
Bouleau	4,8
Anis	4,2
Moutarde	4,2
Romarin	4,3
Cumin	4,5
Néroli	4,75
Lavande	5
Ylang-Ylang	5,6
Genièvre (baies)	6,0
Fenouil doux	6,4
Réséda	6,5
Ail	6,5
Citron	7,0
Cajéput	7,2
Sassafras	7,6
Héliotrope	8
Cédrat	8,4
Térébenthine	8,6
Persil	8,8
Violette	9
Camphre	10
Angélique	10
Patçhouli	10

La quantité infertilisante de phénol prise à titre de comparaison a été dans les mêmes conditions de 5,6/00.

M. Martindale a classé les essences (*Pharmaceutical Journal*, 1910), en se servant de l'acide phénique comme point de comparaison.

Ce tableau que nous reproduisons doit se lire ainsi, l'essence d'origine est 25,76 fois plus antiseptique que le même poids de phénol dans les conditions de l'expérience.

Essence d'origine	25,76	
Thymol	19,41	25,29
Essence de thym.....	13,36	14,85
Essence de cannelle....	7,105	7,92
Essence de Romarin.....	5,94	
Essence de rose.....		5,94
Esence de wintergreen..		4,64
Essence de lavande.....		4,94
Essence de citron.....		3,94
Esence d'amandes amères		3,76
Essence d'eucalyptus...	3,55	3,76
Esence de santal.....	1,67	

En 1913, M. Holmès a (*Pharmaceutical Journal*) consacré une étude fort intéressante aux huiles d'eucalyptus. Il rapporte dans ce travail les expériences soigneuses faites par MM. Baker et Smith, montrant que le phellandrène est un des composants les plus importants de l'essence d'eucalyptus et que la pipéritone et l'aromadendrol sont aussi des corps très actifs au point de vue bactéricide et physiologique.

Il signale les travaux faits à Sydney sous la direction de M. Walsh par M. Hall, indiquant 22 constituants dans

les huiles diverses d'eucalyptus. Les constituants, qui outre l'eucalyptus sont intéressants au point de vue antiseptique et thérapeutique, sont l'endesmol, l'aromadendrol, la pipéritone, l'aromadendrene, le dextropinène, le lévopinène et le phellandrene. Nous reproduisons ici un passage de son article en raison de son importance.

« Pour les expériences bactéricides on choisit deux espèces : le staphylococcus pyogenes aureus comme type très résistant et le bacillus coli communis comme type très peu résistant. Comme contrôle et pour avoir un point de comparaison avec les autres observateurs, il se servit d'une solution d'acide phénique à 2,5 p. 100.

« Dans cette solution, le staphylococcus meurt en une demi-heure et le bacillus en cinq minutes.

« L'énumération suivante donne les propriétés bactéricides des principaux constituants.

« L'endesmol étant insoluble dans l'eau et dans une solution alcaline fut dissous dans le pipéritone et dans l'eucalyptol. On remarque que l'endesmol augmente leurs propriétés actives, mais pas d'une manière considérable. Au grand étonnement de l'auteur, il a trouvé que l'eucalyptol ne contenant qu'une trace de pinène et d'ozone (extrait de l'eucalyptus Smithii) possédait de très faibles qualités antiseptiques, plus faibles même que celles des autres constituants. En poussant plus loin, on s'aperçut que les pouvoirs bactéricides variaient beaucoup, suivant les différents spécimens d'eucalyptol et que cette variation dépendait de la quantité d'ozone contenu dans l'eucalyptol. Des expériences faites avec des huiles essentielles montrent également une grande variation dans leur pouvoir bactéricide et l'on reconnut que cela prove-

nait de l'acide acétique, auquel s'ajoutait le fer et le cuivre de l'alambic dissous par l'acide.

« M. Hall constata une acidité contenue dans les huiles essentielles des espèces suivantes : *Eucalyptus globulus*, *E. enevrifolia*, *E. Smithii*, *E. cinerica*, *E. camphora*, *E. apiculata*, *E. marcathuri*, *E. punctata*, *E. eugenioïdes*, *E. odorata* et *E. amygdalina*. D'un autre côté, les suivantes étaient, soit neutres, soit légèrement acides : *E. citriodora*, *E. dives*, *E. Dawsoni*, *E. hemiphoia*, *E. macrohyncha*, *E. piperita* et *E. Dumosa*.

Il y a une grande différence, quand l'acide a été neutralisé par une solution de soude sans autre rectification. Ainsi, l'huile essentielle de l'*E. Smithii* détruit le *staphylococcus* en trente minutes, mais après neutralisation, il faut trois heures et demi. Mais pour l'usage médical on neutralise toujours les huiles, de sorte qu'il est inutile de tenir compte des propriétés bactéricides des huiles rectifiées du commerce.

« Il résulte de l'énumération ci-dessus que, sauf la présence d'acide ou d'ozone, les huiles telles que celles de l'*E. hemiploia*, contenant de l'aromadendral, sont les plus bactéricides, mais il n'est pas certain qu'on puisse les employer pour des usages médicaux.

« Viennent ensuite celles contenant des pinènes, de l'endesmol et du phellandréne. Ces composés dégagent fort peu d'ozone et encore parce qu'il est impossible de les débarrasser de leurs terpènes.

« Les expériences de M. Hall ont montré que la présence de l'ozone est due aux terpènes.

« Quand on expose à l'air le phellandréne et l'aromadandréne sur un papier d'iodure de potassium amidonné,

le bleuissement n'apparaît pas de suite, mais au bout de 20 à 30 minutes, la réaction a lieu et alors les terpènes se résinifient. Le phallandrène et l'aromadendrène s'ozonisent plus rapidement que le dextropinène et ce dernier plus rapidement que le lévopinène. Il explique les quantités variables de pinène dans les huiles brutes. Il indique que l'ozone ne se transforme en oxygène qu'à 250° et à 300°, la plus grande quantité de l'ozone passe avec l'eucalyptol qui passe à la distillation de 170° à 175°. L'eucalyptol abandonne facilement son ozone à l'eau, ainsi, si on agite dans un tube à essai de l'eucalyptol contenant de l'ozone et de l'eau et qu'on les laisse se séparer, au papier d'iodure de potassium amidonné, l'eau et l'eucalyptol donneront la même réaction, le papier devenant aussi bleu avec les deux.

« Les résultats obtenus par M. Hall sont évidemment considérables au point de vue de l'importance pratique et peuvent être résumés ainsi :

« 1° L'eucalyptol, sauf quand il est chargé d'ozone, est le moins bactéricide des constituants des huiles.

« 2° L'ozone contenu dans les essences est l'agent le plus important.

« 3° Les pinènes sont la source de l'ozone et les constituants s'ozonisant le plus facilement sont la pellandrène et l'aromadendrène.

« 4° Le meilleur eucalyptol est celui qu'on extrait des huiles contenant des pinènes.

« 5° Les huiles rectifiées vendues dans le commerce devraient donc être essayées pour la présence de l'ozone.

« 6° Il serait donc utile d'introduire dans la pharmaco-

pée un essai pour la recherche de l'ozone dans l'eucalyptol.

« 7° Il serait à discuter s'il ne serait pas préférable de substituer une huile contenant soit du pellandrène, comme l'*Eucalyptus odorata*, soit de l'aromadendral, comme l'*Eucalyptus encifolia*, ou une huile ozonisée d'une manière bien définie, d'une huile contenant un pourcentage déterminé d'eucalyptol et pas de pellandrène.

« 8° La pipéritone semble devoir devenir un constituant important qui vaut la peine d'être étudié. »

Ces recherches et celles que nous exposons plus loin, n'envisagent que l'étude *in vitro* du pouvoir bactéricide des essences. Nous aurions voulu y ajouter quelques données précises, empruntées à la clinique, mais le temps nous a malheureusement manqué pour cela.

L'usage qui a été fait pendant la guerre par le docteur Gallois de la lavande complète, en solution huileuse et par le docteur Forgues de la lavande déterpénée. Les résultats qu'ils ont obtenus dans le traitement des plaies, nous font penser que certaines huiles essentielles acquerront bientôt une place importante parmi les antiseptiques usuels.

Nous sommes persuadé que les essences, par leurs propriétés bactéricides, se rapprochent de la définition donnée par M. Dakin : « L'antiseptique chirurgical idéal serait celui qui effectuerait une stérilisation complète, sans causer aucun dommage aux cellules des tissus. »

CHAPITRE III

Recherches sur l'action antiseptique *in vitro* de quelques essences

LAVANDE COMPLÈTE, LAVANDE DÉTERPÉNÉE, ROMARIN ET CONSTITUANTS D'ESSENCES GÉRANIOL, EUCALYPTOL, TERPINÉOL ET SALVOL

Les essences qui ont servi aux expériences de M. Ro-
chaix nous ont été remises par M. Gattefossé et par
M. Mouranchon. L'essence de lavande complète Stan-
dard contient :

Acétate de linalyle.....	40 p. 100
Linalol	45 p. 100
Terpènes	10 p. 100
Résines	5 p. 100

L'essence de lavande déterpénée contient :

Acétate de linalyle.....	45 p. 100
Linalol	55 p. 100

L'essence de romarin déterpénée contient :

Bornéol	30 p. 100
Acétate de bornyle.....	20 p. 100
Linalol	40 p. 100
Camphre	10 p. 100

Les constituants d'essences comme le géraniol, l'eucalyptol et le terpinol ont une constitution moins complexe que celle de l'essence de lavande, même déterpénée. Au contraire, le salvol est un mélange de constituants d'essences fort complexe et dont voici la teneur :

Aromadendrene	5 p. 100
Pinène	5 p. 100
Bornéol.	5 p. 100
Isobornéol (acétate).	10 p. 100
Terpinol :.....	15 p. 100
Terpinolène	20 p. 100
Butyrate de géranyle.....	10 p. 100
Sabinol	5 p. 100
Salviol	5 p. 100
Thymol	10 p. 100
Engénol	10 p. 100

Enfin, les terpènes de lavande contiennent à leur tour :

Limonène	70 p. 100
Pinène	20 p. 100
Cinéol	10 p. 100

L'essence de lavande Châteauneuf nous a été remise par M. Mouranchon, sa teneur n'a pas été établie d'une façon précise, mais les renseignements que nous possédons nous permettent de dire que cette essence est une des plus riches en éther. Elle provient de la Montagne de Sure (Basses-Alpes), renommée pour la finesse de ses produits.

Recherches.

§ 1^{er}

On sait que pour l'essai des antiseptiques, la méthode au « fil » de Koch et celle de Krönig et Paul aux « grenats » sont généralement abandonnées. La méthode ordinairement employée actuellement est la suivante : on fait agir un volume connu de concentrations variées de l'antiseptique, sur une suspension microbienne de concentration constante, et à des intervalles connus de temps, on détermine au moyen de testcultures en bouillon ou sur gélose quels sont les essais dans lesquels la stérilité est complète ?

Dans l'étude de l'action antiseptique *in vitro* des essences, cette méthode est inapplicable, qu'il s'agisse de la recherche de l'action bactéricide de contact ou de l'action des vapeurs dégagées par les essences. Nous avons employé la méthode au « fil » de Koch, en réduisant au minimum les causes d'erreur, comme on le verra plus loin.

Les essais ont porté sur le *staphylocoque doré*, en cultures, en bouillons ou en émulsions en eau physiologique. L'action du contact direct des essences et l'action des vapeurs émises par elles à $+37^{\circ}$, ont été étudiées.

§ 2.

ACTION ANTISEPTIQUE DES ESSENCES PAR CONTACT.

Technique. — La technique des expériences a été la suivante. Les tests sont constitués par de petits bouts de

cordelettes de un centimètre de longueur environ, imprégnés de culture de staphylocoque en bouillon ou en émulsion dans l'eau physiologique et desséchés à l'étuve à $+ 37^{\circ}$, pendant 24 heures.

Ces tests sont plongés dans l'essence étudiée pendant des temps déterminés, puisensemencés en bouillon.

Les antiseptiques témoins ont été le formol en solution aqueuse à 1/100 et l'acide phénique dont la tension superficielle (étude des vapeurs d'essences) se rapproche le plus de celle des essences.

Mais une cause d'erreur importante réside dans ce fait que les tests, au moment où ils sont ainsiensemencés en bouillon, retiennent une quantité notable d'essences et l'action antiseptique de ces dernières se prolonge bien au delà du temps apparent de contact.

Il est donc nécessaire de se débarrasser de l'essence en excès. Nous ne pouvions songer à neutraliser les essences. Nous avons pensé, après le temps de contact voulu, plonger le test égoutté dans de l'eau physiologique stérile et de l'y laisser séjourner, de façon à laisser l'eau imbiber le test et le libérer des gouttelettes d'essence qui se seraient rassemblées à la partie supérieure. Mais, outre que la couche supérieure d'essence gêne la prise ultérieure du test pour l'ensemencement en bouillon, une partie des globules d'essence reviennent adhérer fortement le long de la paroi externe du test et on ne peut s'en débarrasser que par une vive agitation et en ensemençant le test aussitôt après. D'autre part, même après un séjour prolongé dans l'eau physiologique, il reste entre les fébrilles de la cordelette-test des globules d'essence,

comme on peut s'en assurer au microscope, dont il est presque impossible de se débarrasser pratiquement (1).

Nous nous sommes contenté de laver les tests dans l'eau physiologique stérile, au sortir des bains d'essence, en les agitant vivement de façon à les libérer de la plus grande quantité d'essence adsorbée. Il reste, il est vrai, dans les tests ensemencés des gouttelettes d'essence, qui paraissent constituer une cause d'erreur, mais, en réalité, on se rapproche ainsi de ce qui se passe dans l'organisme. Dans les circonstances normales, en effet, l'agent pathogène, qui pénètre dans l'organisme perd l'excès du désinfectant dont il est chargé sous l'influence du lavage par les liquides humoraux. Mais grâce aux phénomènes d'adsorption, il en retient une certaine quantité et l'effet bactéricide sera prolongé. C'est ce qui se passe dans nos expériences.

Quant aux tests témoins, mis en contact avec le formol, l'acide phénique, nous nous sommes gardé de les neutraliser (formaldéhyde par ammoniacque, etc.) (2). Nous nous sommes contenté de les laver soigneusement dans l'eau physiologique avant de les ensemenecer.

(1) Les tests métalliques (fils de laiton etc.) ou minéraux (grenats etc.) ne retiennent pas suffisamment les microorganismes, quand on les plonge dans le liquide analytique.

(2) Voir A. ROCHAUX. Lois et Théorie de l'action germicide des substances chimiques. *Revue d'Hygiène et de Police sanitaire*, mars 1912, p. 292.

EXPÉRIENCE I

Action de contact sur des tests imprégnés de cultures de staphylocoque en bouillon.

	Lavande Châteauneuf	Lavande déterpénée	Géranioi	Eucalyptoi	Terpinéol	Romarin déterpéné	Salvol 100 %	Lavande complète Standard	Terpène de lavande	Formol à 1/100	Témoins-Nil
5 minutes	+		+	+	+	+	+	+	+	(2)	+
10 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
15 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
30 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
60 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
2 heures	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
3 heures	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
4 heures	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
6 heures	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+

(1) + Indique que le testculture a poussé.

(2) — Indique que le testculture est resté stérile.

EXPÉRIENCE II

Action de contact des essences sur des tests imprégnés d'émulsion de staphylocoque en eau physiologique stérile

	Lavande Châteauneuf	Lavande déterpénée	Géranioïl	Eucalyptiol	Terpinéol	Romarin déterpénée	Salvol 100 %	Lavande complète Standard	Terpène de lavande	Formol à 1/100	Témoin-Nil
5 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
60 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2 heures	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3 heures	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4 heures	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6 heures	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

§ 3.

ACTION ANTISEPTIQUE DES VAPEURS D'ESSENCES.

Technique. — Le staphylocoque a été soumis à l'action des essences soit en culture en bouillon, soit en émulsion dans l'eau physiologique.

Des cordelettes imprégnées de staphylocoque sont suspendues au bouchon de coton dans des tubes à essai et desséchées à l'étuve à + 37° pendant 24 heures.

Au moment où commence l'expérience, on introduit un centimètre cube de l'essence essayée dans le fond du tube. L'extrémité inférieure de la cordelette est à 3 centimètres environ au-dessus de la surface de la couche d'essence.

Les tubes sont placés aussitôt à l'étuve à + 37° et maintenus pendant des temps déterminés. Au bout de ces différents temps, un fragment du fil est coupé aseptiquement et ensemencé en bouillon.

EXPÉRIENCE III

Action des vapeurs d'essences sur des tests imprégnés de culture de staphylocoque.

	Lavande Châteauneuf	Lavande déterpénée	Géranioi	Eucalyptoi	Terpinéol	Romarin culture grêle	Salvol 100 %	Lavande complète Standard	Terpène de lavande	Formol à 1/100	Acide phénique pur	Témoin-Nil
15 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
60 minutes	+	+	+	+	+	culture grêle	+	+	+	+	+	+
2 heures	+	+	+	+	+	culture grêle	+	+	+	+	+	+
5 heures	+	+	+	+	+	+	culture grêle	+	+	+	+	+
8 heures	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

EXPÉRIENCE IV

Action des vapeurs d'essences sur des tests imprégnés d'émulsion de staphylocoque en eau physiologique.

	Lavande Châteauneuf	Lavande d'étépène	Géranioi	Eucalyptiol	Terpinéol	Romarin d'étépène	Salvol 100 %	Lavande complète Standard	Terpène de lavande	Formol à 1/100	Acide phénique pur	Témoin-Nil
15 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+
30 minutes	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+
60 minutes	+	+	+	+	+	culture grêle	culture grêle	+	+		+	+
2 heures	+	+	+	+	+	culture grêle	culture grêle	+	+		+	+
5 heures	+	+	+	+	+						+	+
8 heures	+	+	+	+	+						+	+

Il semble donc ressortir des expériences I et II que l'essence de lavande déterpénée soit plus active que l'essence brute. Ceci est probablement dû à sa plus forte solubilité dans le bouillon et peut-être aussi à cause de sa plus haute teneur en éther.

Le salvol et les terpènes de lavande doivent emprunter de leur côté leur énergie aux terpènes oxydables qui les constituent en majorité. Quant à l'eucalyptol, sa faiblesse antiseptique a déjà été constatée à l'Université de Sydney (E. Hall et A. Walsh).

Dans les expériences II, nous remarquons que le romarin a la plus grande efficacité qu'il faut attribuer à la tension de vapeurs particulièrement grande du camphre et du bornéol.

Le salvol vient immédiatement après ainsi que les terpènes de lavande pour une raison analogue, et la lavande complète Standard semble plus active que l'essence déterpinée à cause de sa teneur en terpènes.

Les expériences IV nous ramènent aux mêmes conclusions, sauf que le salvol se trouve à égalité avec le romarin, probablement à cause de l'hydratation de ses terpènes et à l'ozonification qui en résulte.

CONCLUSIONS

Action antiseptique des essences par contact.

1° Il n'y a pas de différence appréciable sur l'action antiseptique des essences, que le microbe étudié, soit en culture en bouillon, ou en émulsion dans l'eau physiologique.

Seule la lavande Châteauneuf a stérilisé le test imprégné d'émulsion en 15 minutes, alors que le test imprégné de culture a donné une culture positive.

2° Les essences les plus antiseptiques sont les diverses lavande avec ou sans terpènes, le romarin déterpéné et le salvol à 100 p. 100, les moins antiseptiques sont le géranioïl, le terpinéol et l'eucalyptol. C'est cette dernière essence qui de beaucoup est la moins antiseptique. Alors que toutes les autres possèdent un pouvoir antiseptique complet sur le staphylocoque en 60 minutes, l'eucalyptol ne donne le même résultat qu'au bout de 6 heures.

Action antiseptique des vapeurs d'essences.

1° Il faut un laps de temps beaucoup plus long pour stériliser des cultures ou des émulsions de staphylocoques par les vapeurs d'essences que par les essences elles-mêmes mises en contact avec les tests.

2° Comme dans la première série d'expériences, il n'y a pas de différence appréciable dans l'action antiseptique

des vapeurs d'essences, que le microbe étudié soit en culture en bouillon ou en émulsion en eau physiologique. Notons cependant que l'émulsion de staphylocoque a été stérilisée en 5 heures par le salvol à 100 p. 100, alors que la culture ne l'a pas été dans le même temps (il a fallu 8 jours) par les vapeurs de la même essence.

3° Les essences dont les vapeurs ont montré l'action antiseptique la plus forte, dans les conditions de l'expérience, sont le romarin déterpéné, le salvol (100 p. 100), la lavande complète Standard, les terpènes de lavande.

4° Toutes ces vapeurs ont cependant une certaine action antiseptique ou plutôt une certaine puissance *d'inhibition, de développement*, car les témoins donnaient des cultures en 24 heures, alors que les tests soumis aux vapeurs d'essence ne donnaient des cultures qu'au bout d'un laps de temps plus long. Vers 36 heures, quelques cultures étaient positives (géraniol, eucalyptol, terpinéol), mais les autres ne l'étaient qu'au bout de 48 heures d'étuve. Ce phénomène a été constaté quel que soit le temps d'action.

VU :

Le Président de la Thèse,

MOREL.

VU :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 24 juin 1919.

Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

C. DEPÉRET.

BIBLIOGRAPHIE

1874. ROBINET. Thèse Ecole pharmacie de Paris.
1887. CHAMBERLAND. *Annales Institut Pasteur*.
1888. VOIRY. Thèse Paris.
1889. CADÉAC et Albin MEUNIER. Recherches expérimentales sur l'action antiseptique des essences. *Ann. Inst. Pasteur*.
1890. Recherches expérimentales et cliniques sur l'action de l'essence de girofle dans les affections tuberculeuses. — NANNOTTI. La spérimentale, in *Sem. Méd.*, 1890.
1891. CADÉAC et Albin MEUNIER. Note sur les propriétés épileptisantes de l'essence de sauge et note sur les propriétés de l'essence d'hysope. *Soc. de Biologie*.
1893. BERTRAND. *Bulletin général de thérapeutique. Comptes rendus de l'Académie des Sciences*.
- FORNÉ. Travaux sur la valeur thérapeutique du goménol. *Ann. Inst. Pasteur*.
- HÜCHARD. Revue générale de clinique et thérapeutique.
- DE LA JARRIGE. Injections massives intrapulmonaires d'huile créosotée et mentholée. Congrès pour l'étude de la tuberculose.
- HALLOPEAU. Sur le traitement de la pelade par l'essence de wintergreen. *Soc. de Dermatologie*.
- BOUCHARD et OLIVIERO. *Bulletin Soc. Chimique de Paris*.
1894. CHARRIN. Actions des essences sur le microbe du choléra. *Soc. Biologie*.
1895. DUJARDIN-BEAUMETZ et MAIRE. *Bulletin général de Thérapeutique*.
1896. LETANNEUR. Thérapeutique médicale.
1898. DUBOUSQUET-LABORDERIE. Communications sur les applications thérapeutiques du goménol. *Soc. de Thérapeutique*.
1902. GUEGEN. Pouvoir antiseptique du goménol.
1903. ARNOZAN. Précis de thérapeutique. T. I.
1904. G. JOUGLA. Contribution à l'étude chimique, toxicologique et thérapeutique des essences. Thèse de Paris, 1904.
- E. VARENNE. Etude sur l'anéthol et l'estragol. Thèse de pharmacie, Paris, 1904.
1906. Ch. LESIEUR. Nouvelles recherches sur la toxicité expérimentale des essences usuelles. T. XVIII, 801-817. *Arch. de Méd. expér. et Anat. pathol.*
1907. RIGAUX. Le goménol en thérapeutique chirurgicale. Thèse de Lyon.
- PEJU. A propos de l'action bactéricide de l'essence de térébenthine. *Soc. de Biologie*.

1908. GUEGEN. Pouvoir antiseptique et bactéricide du goménol. *Soc. de Biologie*.
DESGREZ. Innocuité du goménol.
1910. MARTINDALE. Classement des essences, pouvoir antiseptique. *Pharmaceutical Journal*.
1912. CARTAZ. Pansements antiseptiques parfumés. *La Nature*.
FORGUE. Les essences déterpenées contre la diphtérie. *Parf. Moderne*.
ROCHAIX. Lois et théories de l'action germicide des substances chimiques. *Rev. d'hygiène et police sanitaire*.
1913. VAUDREMER. Action de l'extrait filtré d'*Aspergillus fumigatus* sur les bacilles. *Soc. de Biologie*.
RENAUDET. Sur l'emploi des huiles essentielles dans le traitement de la phthiriasse. *Parfumerie Moderne*.
HOLMÈS. Propriétés thérapeutiques des essences d'eucalyptus. *Pharm. Journal*.
FORGUE. Les essences dans la pharmacopée moderne. *Parf. Mod.*
1916. CAIRRE. De la valeur et de l'emploi des antiseptiques pour le traitement des plaies de guerre. Thèse de Bordeaux.
CHAUVIN. La France doit préparer elle-même les produits pharmaceutiques qui lui sont nécessaires. Thèse de Lyon.
HARTMANN. Au sujet de certaines lois de la cicatrisation des plaies. Paris, 1916-1917, n° 4.
POLICARD et PHILIP. Les premiers stades de l'évolution des lésions dans les blessures par éclats d'obus. *Lyon Chirurgical*.
POLICARD et DESPLAS. Recherche sur la suture secondaire des plaies de guerre. *Lyon Chirurgical*.
LERICHE. De l'asepsie pure et des moyens physiques dans le traitement des plaies de guerre à leurs différents stades chimiothérapie ou physiothérapie. *Lyon Chirurgical*.
DOYEN et YAMANOUCHI. La flore bactérienne et le traitement des plaies de guerre. *Soc. de Biologie*, 1916, 18 mars.
FIESSINGER et MOUTAZ. Contribution à l'étude des exsudats de la plaie de guerre. *Soc. de Biologie*, 1916.
POLICARD. Association microbienne dans les plaies de guerre en voie de cicatrisation. *Soc. de Biologie*, 1^{er} avril 1916.
1918. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*. — CARNOT. Rapport sur l'état actuel des antiseptiques.

